Innere Abteilung des Städt. Krankenhospitals zu Allerheiligen
in Breslau
Primärarzt Professor Dr. Grunke

Intravitale Knochenmarksbefunde bei Rachendiphtherie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Theodora Pohl

Breslau 1940

Druck von Wilh. Gottl. Korn, Breslau 1

Gedruckt mit Genehmigung

der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau

1. Referent: Prof. Dr. Grunke

2. Referent: Prof. Dr. Bittorf

Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545813_0122

Wie die Sternalpunktion für die Diagnostik zahlreicher Bluterkrankungen heute bereits ein unersetzliches Hilfsmittel geworden ist, so gewinnt sie auch immer mehr Bedeutung bei der Erkennung von Knochenmarksveränderungen anderer Erkrankungen, speziell natürlich derjenigen, die mit Veränderungen des peripheren Blutbildes einhergehen. Dies ist z. B. bei den akuten Infektionskrankheiten der Fall, wo die Sternalpunktion darüber Aufschluß geben kann, ob gewisse Blutbildveränderungen peripher zustande gekommen sind oder ob der toxische Einfluß sich bereits bei dem Knochenmark zeigt. Markveränderungen bei akuten Infektionskrankheiten sind von verschiedenen Autoren bereits beschrieben worden.

Die meisten Infektionskrankheiten gehen mit einer Veränderung im weißen Blutbild einher und sind durch eine Leukocytose und Linksverschiebung charakterisiert. Auch das Mark zeigt eine lebhafte Regeneration myeloischer Zellen, es besteht also eine sogenannte Marklinksverschiebung, wobei es dahingestellt sei, ob der diese Veränderung auslösende Faktor primär die Peripherie beeinflußt und das Knochenmark daraufhin mit Neubildung von Zellen reagiert oder ob die Toxine und Bakterien zuerst das Knochenmark verändern.

Im allgemeinen sind die Ergebnisse von Sternalpunktionen bei akuten Infektionskrankheiten nicht vollständig und einheitlich. So liegen unterschiedliche Berichte bei Typhus abdominalis von Barta, Hennig und Revol vor, außerdem beschreibt Revol Markveränderungen bei Skarlatina, Parotitis epid., Morbillen und Varicellen, von Schnetz und Greif liegen ausgedehnte Zellzählungen bei Grippe vor.

In der folgenden Arbeit soll über die Ergebnisse von 52 Rachendiphtherien berichtet werden, da bisher über intravitale Knochenmarksuntersuchungen bei Diphtherien keine ausführlichen Resultate vorliegen.

Das Krankenmaterial, bei dem die Sternalpunktionen ausgeführt wurden, setzt sich aus Patienten zusammen, die während der letzten Diphtherieepidemie im Herbst 1939/40 im Breslauer Hilfskrankenhaus I behandelt wurden. Es handelte sich dabei um Kinder und Erwachsene beiderlei Geschlechts. Die Sternalpunktion wurde meist kurz nach der Einlieferung in das Krankenhaus durchgeführt, spätestens aber nach ein bis zwei Tagen, also auf der Höhe der klinischen Erscheinungen. Stets wurde eine entsprechende Serumgabe vorher verabfolgt. Ein Blutbild wurde am selben Tage zum Vergleich angefertigt.

Technik

Die Ausführung der Sternalpunktion erfolgte nach der auf der Inneren Abteilung des Allerheiligenhospitals geübten Technik von Grunke.

Als Punktionsinstrument wurde eine auf 5 cm gekürzte und 2 mm weite Lumbalnadel benutzt. Nach Anästhesierung von Haut, Subkutis und Periost und Desinfektion mit Sepso wurde die Punktion in Höhe des dritten Interkostalraumes in der Mittellinie des Sternums ausgeführt, und zwar wurde nach Erreichung der Cortikalis ein feiner Leukoplaststreifen 1 cm oberhalb der Haut als Orientierungszeichen angebracht, dann die Punktionsnadel etwa 0,5 cm weit eingeführt und 0,5 ccm Mark angesaugt. Die Benutzung des Hammers war bei der dünnen Cortikalis der Kinder meist nicht nötig. Die Punktion ließ sich auf diese Weise bei den jungen Patienten sehr leicht ausführen, irgendwelche Zwischenfälle, wie Infektionen oder Nachblutungen, traten nicht auf, denn selbst bei den Fällen, die das klinische Bild einer hämorrhagischen Diathese boten, stand die Blutung aus dem Stichkanal nach geringer Kompression stets nach kurzer Zeit.

Das gewonnene Material wurde auf zwei Schälchen verteilt, das eine mit etwas pulverisiertem Natr.-Oxalat versetzt, aus dem zur Zählung der kernhaltigen Zellen mit der Pipette aufgezogen wurde. Das übrige Mark wurde zur Anfertigung der Markausstriche und der histologischen Schnitte benutzt.

Die Untersuchung des gewonnenen Materials erstreckte sich auf die absolute Zählung aller kernhaltigen Zellen in der Zählkammer.

Ferner wurde das zur Gerinnung gebrachte Mark eingebettet, davon histologische Schnitte angefertigt, die über Markzusammensetzung, Zelldichte und Blutbeimischung Aufschluß geben sollen, also den Einblick in den sogenannten geweblichen Aufbau des Markes gestatten, der beim Ausstrich, wo die Zellverbände auseinandergerissen werden, naturgemäß verlorengeht.

Außerdem erfolgte die Differenzierung der Zellen im Markausstrich (wie üblich nach Pappenheim gefärbt), und zwar wurden die myeloischen Zellen, einschl. des Reticulums und der Lymphocyten auf 100 % ausgezählt, die Zellen des erythropoetischen Systems im Verhältnis dazu.

Wenn andere Autoren, wie Klima und Hennig, die Auswertung in Prozent aller Zellen erfolgen lassen, so hat dies insofern den Nachteil, wie es auch Rohr bestätigt, daß man im Vergleich mit dem peripheren Blutbild auf Schwierigkeiten stößt, und zwar in der Beurteilung des Reifungsgrades der Zellen und der Geschwindigkeit der Abwanderung der Leukocyten in die Peripherie. Außerdem läßt sich das Verhältnis der myeloischen Zellen zu denen des erythropoetischen Systems einfacher errechnen.

Wenn auch der praktische Wert des Auszählens eines Sternalpunktates im allgemeinen sehr zur Diskussion steht und von verschiedenen Autoren, wie Schulten z. B., abgelehnt wird, so ist doch die Differenzierung im Rahmen dieser Arbeit unerläßlich, da dadurch eine Vergleichsmöglichkeit mit den als normal bezeichneten Werten gegeben ist.

Außerdem sollen hier in der Beurteilung des Sternalpunktates die Zahlenverhältnisse nicht die entscheidende Rolle spielen, sondern es

soll im gleichen Maße die qualitative Beschaffenheit der Zellen berücksichtigt werden.

Eine Verminderung der Fehlerquellen, die, abgesehen von der Blutbeimischung, auch auf der ungleichmäßigen Verteilung der Zellen im Ausstrich beruhen, habe ich durch Zählung in vielen verschiedenen Gesichtsfeldern zu erreichen versucht. Jedes Präparat wurde auf 300 myeloische Zellen ausgezählt, viele zur Kontrolle doppelt.

Bei der Bezeichnung der Zellen, die, wie ein Blick in die Literatur zeigt, leider noch nicht ganz einheitlich ist, habe ich mich an die von Schulten angegebene Nomenklatur gehalten.

Ergebnisse

Die Markuntersuchungen erfolgten bei Diphtheriekranken mit leichten, mittleren und schweren klinischen Verlaufsformen.

Auf die	1. Gruppe	entfallen	7	Patienten
	2. „	„	26	„
	3. „	„	19	„

Der klinische Befund war in sämtlichen Fällen bakteriologisch sichergestellt, eine Typenbestimmung war nur bei wenigen schweren Fällen erfolgt, die dann meistens den Typ gravis ergab. Die Sternalpunktion wurde je nach der Einlieferung in das Krankenhaus durchschnittlich am 3. bis 4. Krankheitstag durchgeführt.

Die Zählung der kernhaltigen Zellen in der Zählkammer gibt dem ersten Anschein nach kein einheitliches Bild, der geringste gefundene Wert ist 20 200, der höchste 115 200. Dabei ist von vornherein auf die außerordentliche Schwankungsbreite der Zahlen selbst bei Gesunden hinzuweisen, die nach Greif, der ausgedehnte Zellzählungen im Mark vorgenommen hat, etwa von 45 000 bis 150 000 beträgt, und es können demnach nur Werte, die darunter oder darüber liegen, als pathologisch angesehen werden.

Der Durchschnittswert der kernhaltigen Zellen bei allen 52 Diphtheriekranken beträgt 39 494, dabei entfällt auf die

1. Gruppe ein Wert von 31 710
2. „ „ „ „ 40 173
3. „ „ „ „ 47 236

Es wäre demnach eine deutliche Vermehrung der Zellen mit schwerer verlaufendem Krankheitsbild festzustellen. Dabei muß aber berücksichtigt werden, daß auf die erste Gruppe nur 7 Patienten, auf die dritte Gruppe 19 Patienten entfallen und die zweite Gruppe mit dem Durchschnittswert von 40 173 die höchste Zahl der Patienten, nämlich 26, aufweist. Die tiefer und höher liegenden Werte der ersten und dritten Gruppe liegen vielleicht zum Teil im Bereich der Fehlergrenze.

Wenn man nun von dem Durchschnittswert von rund 40 000 ausgeht, so erreicht diese Zahl nicht die untere Grenze der als normal angegebenen Zahl der kernhaltigen Zellen im Mark, es besteht also eine, wenn auch geringe Markleukopenie.

Dem entspricht im peripheren Blutbild eine Leukocytose mit dem Durchschnittswert von 9436 bei allen Fällen. Die drei Gruppen für sich betrachtet zeigen folgende Werte:

1. Gruppe 8 226
2. „ 9 900
3. „ 10 184

Hier ist mit zunehmender Schwere der Erkrankung eine deutliche Vermehrung der Leukocyten zu verzeichnen. Mark und peripheres Blutbild gehen also nicht parallel. Ein wesentlicher Unterschied bei leichten und schweren Erkrankungen besteht nicht. Es genügt wohl eine geringe Toxinmenge, um das Knochenmark in diesem Sinne zu beeinflussen. Folgende Tabelle zeigt eine Aufstellung der Fälle, die die Markleukopenie bei bestehender Blutleukocytose deutlich zeigen.

1. Gruppe I

Fall	Nr.	20	Blutleuk.	13 300	Markleuk.	33 400
„	„	22	„	18 200	„	32 100
„	„	24	„	11 600	„	35 600

2. Gruppe II

Fall	Nr.	34	Blutleuk.	11 500	Markleuk.	24 600
„	„	35	„	11 500	„	29 000
„	„	45	„	9 600	„	23 800

3. Gruppe III

Fall	Nr.	8	Blutleuk.	17 200	Markleuk.	24 600
„	„	14	„	10 100	„	20 200
„	„	11	„	13 900	„	33 600

Wenn auch die Schnittpräparate des durch Sternalpunktion gewonnenen Materials nicht anatomisch genaue Bilder wie die Sternaltrepanation liefern, so geben sie doch einen gewissen Einblick in die Markstruktur. Man kann vor allen Dingen den Grad der Blutbeimischung, die Dichte der Zellen, das Verhältnis von Fett- und Zellmark und die Häufigkeit der Gewebsbröckel feststellen. Außerdem hat man einen Überblick über das Vorhandensein der Megakaryocyten, die durch ihre Größe sofort ins Auge fallen.

Die Dichte der Zellen, beziehungsweise der Grad der Blutbeimischung ist, wie ein Überblick über die Präparate aller 52 Sternalpunktionen zeigt, wechselnd, und zwar geht er ungefähr parallel mit der Anzahl der kernhaltigen Zellen. Zellarmes Mark war nur in vereinzelten Fällen anzutreffen, es überwog meist eine mittlere Dichte der Zellen, während ausgesprochene zellreiche Schnitte in der Minderzahl waren.

Eine Gesetzmäßigkeit, wonach schwere Fälle zellreiches Mark aufwiesen und leichte zellarmes oder umgekehrt, konnte nicht festgestellt werden.

Gewebsbröckel sind fast ausnahmslos in den Präparaten reichlich vorhanden gewesen. Die Verteilung von Fett- und Zellmark erfuhr eine Verschiebung zugunsten des letzteren, dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Patienten meist Kinder und Jugendliche waren, und diese Tatsache physiologisch erklärt werden kann. Über die Verteilung der Megakaryocyten wird später im Zusammenhang berichtet werden.

Rohr unterscheidet bei Schnittpräparaten drei Arten von Knochenmarkstrukturen, die bei schwacher Vergrößerung bereits erkennbar sind.

1. Das normale Mark, wobei das Verhältnis zwischen Fett- und Zellmark gleich ist.
2. Das hypoplastische Mark, das mehr Fettmark aufweist.
3. Das hyperplastische Mark, wo das Zellmark dominiert.

Wenn man nun die Ergebnisse der Schnittpräparate bei Diphtherie zusammenfaßt, so kann man von einem zur hyperplastischen Seite neigenden normalen Mark sprechen.

Bei der Betrachtung des Myelogramms möchte ich mich zunächst auf die gefundenen Durchschnittswerte aller Fälle beschränken. Schon beim Gesunden liegen von verschiedenen Autoren die unterschiedlichsten Werte vor, es wird also bei der zahlenmäßigen Erfassung kleinen Differenzen zu dem als normal bezeichneten Wert keine allzu große Bedeutung beigemessen werden können.

Tabelle I zeigt die als normal gefundenen Werte folgender Autoren, nämlich Rohr, Schnetz und Greif, Tempka und Braun, verglichen mit den bei Rachendiphtherie gefundenen.

Es interessieren zunächst die neutrophilen Zellen. Dabei ist eine deutliche Vermehrung der unreifen Zellen, also eine Linksverschiebung auffällig, die bei den Metamyelocyten halt macht.

Die Myeloblasten unterscheiden sich mit 0,4% nicht wesentlich von der Norm, die Promyelocyten mit 18,5% übersteigen mindestens ihr Dreifaches.

Auch die Myelocyten mit 20% liegen noch über der Norm, während die Metamyelocyten sich bereits den Normalwerten nähern.

Nach der Einteilung der Knochenmarksreaktionen von Schilling in verschiedene Stadien, liegt hier also ein Promyelocytenmark von reiferem Typ vor.

Inwiefern hat nun die Verschiedenheit der Verlaufsformen der Diphtherie einen Einfluß auf die Verhältniszahl der neutrophilen

Zellen im Knochenmark? Tabelle II zeigt die Zahlenwerte der einzelnen Gruppen, also der leichten, mittleren und schweren Verlaufsformen. Dabei ist nur eine geringfügige Steigerung der Promyelocyten, Myelocyten und Metamyelocyten mit zunehmender Schwere des Krankheitsbildes festzustellen. Bei der ersten Gruppe dominieren außerdem die Segmentkernigen mit 26,4 gegenüber 21,2 der übrigen Gruppen.

Die Eosinophilen im Mark, und zwar die Gesamtzahlen aller reifen Zellen und unreifen Vorstufen betragen 5% in der Gesamtdurchschnittszahl. Im Gegensatz dazu zeigt das Blutbild nur 1,4%. In den einzelnen Gruppen sind wiederum nur geringfügige Unterschiede erkennbar. Im einzelnen Fall ist die Differenz zwischen Mark und Bluteosinophilen noch deutlicher. Bei zwei Fällen zeigt das Mark Werte von 13,5 und 16,5% Eos., bei Blutwerten von 1,0 und 0%. Dabei betragen die reifen Eos. des Markes 4,0 und 5,6% und bei den unreifen Formen dominieren wiederum die Promyelocyten und Myelocyten. Diese Markeosinophilie ist vielleicht durch die vorhergehende Serumgabe zu erklären, da Parasiten oder andere Einflüsse sicher schon vorher eine Bluteosinophilie hervorgerufen haben würden. In einem Falle von Markeosinophilie trat nach zwei Tagen eine Scharlacherkrankung zu der bestehende Diphtherie dazu.

Die basophilen Zellen zeigen im Mark wie im Blut einen gleichen Wert: 0,3% der reifen Zellen, die unreifen Zellen sind wegen der geringen Zahl hier nicht berücksichtigt worden.

Die Lymphocyten sind 7,1% weniger häufig als bei den angegebenen Normenzahlen, wie aus Tabelle III ersichtlich ist. Dabei ist zu bemerken, daß die Differenzierung der Lymphocyten im Knochenmarkausstrich außerordentlich schwierig sein kann, da durch die morphologische Ähnlichkeit einesteils der großen Lymphocyten mit den lymphoiden Reticulum-Zellen, andernteils der kleinen Lymphocyten mit den sogenannten Nacktkernigen der roten Reihe leicht Verwechselungen auftreten können. Zahlenmäßig haben die Nacktkernigen eine große Schwankungsbreite bei den einzelnen Fällen, und

zwar haben die Zählungen 0 bis 27 % ergeben, wobei zu bemerken ist, daß sie wie die Zellen des Erythropoetischen Systems im Verhältnis zu den myeloischen Zellen gezählt wurden. Wie aus Tabelle III ferner ersichtlich ist, ist die Zahl der Lymphocyten des peripheren Blutbildes 26,4, 25,6 und 22,2 %.

Bei der Differenzierung der Lymphocyten in große und kleine, dominieren die großen mit 4,8 gegenüber den kleinen mit 2,3 %. Diese Verhältnisse sind wiederum in allen Gruppen ungefähr gleich.

Was die Zellen des Reticulums anbelangt, so bleiben sie, wie Tabelle I zeigt, hinter den normalen Werten zahlenmäßig zurück, die Plasmazellen dagegen gleichen sich den normalen Werten an.

Die Monocytenzahl im Mark ist niedrig, der Wert von 0,2 % liegt unter den als normal angegebenen Vergleichswerten. Das Blutbild weist 2,5 % auf als Gesamtdurchschnittszahl. Die einzelnen Gruppen zeigen ungefähr gleiche Werte.

Auch bei den Fällen, die eine hohe Monocytenzahl aufweisen, wie z. B. Fall Nr. 15 mit 10 %, zeigt das Mark keine Vermehrung der Monocyten.

Die quantitative und qualitative Beschaffenheit des Megakaryocytenapparates verdient insofern eine besondere Beachtung, da bei der Rachendiphtherie, besonders bei schweren und malignen Verlaufsformen, hämorrhagische Diathesen nicht selten sind. Bei fast allen Fällen von Rachendiphtherie, die mit Blutungen aus der Nase oder von den sich abstoßenden diphtherischen Belegen im Rachen einhergingen, ist eine mehr oder minder hochgradige Thrombopenie festzustellen gewesen, die aber auch bei klinisch leicht und ohne Blutung verlaufenen Fällen vorhanden war und im Genesungsstadium stets wieder zurückging. Man wird also eine Schädigung der Megakaryocyten zu erwarten haben, die, wie Wright zuerst festgestellt hat und jetzt fast allgemein angenommen wird, als die Stammzellen der Thrombocyten anzusehen sind.

Die Verteilung der Megakaryocyten ist im Ausstrichpräparat sehr ungleichmäßig. Es kommt vor, daß an einer Stelle, besonders am

Rande des Ausstriches, mehrere Megakaryocyten beisammen liegen, während man öfter ein Präparat mustert, das nicht einen einzigen aufweist. Der Durchschnittszahl von 0,4 % kommt daher nicht allzu große Bedeutung zu.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Schnitten, hier liegen die Megakaryocyten im Zellverband und es ist wahrscheinlich, daß man sich hier ein genaueres Bild über ihr Vorkommen machen kann.

Bei der Durchmusterung aller angefertigten Schnitte konnte festgestellt werden, daß von 52 Fällen 26 keine Knochenmarksriesenzellen aufwiesen. Die entsprechenden Ausstrichpräparate zeigten dieselben Verhältnisse. Wenn Megakaryocyten überhaupt gefunden wurden, so war es nicht selten, daß sie zu mehreren beisammen lagen.

Die Beurteilung der qualitativen Beschaffenheit der Megakaryocyten ist aus verschiedenen Gründen nicht einfach, da die Riesenzellen schon normalerweise vielgestaltig sind, außerdem auf Grund ihrer enormen Größe leicht gequetscht und verletzt werden können. Nach zahlenreichen Zellenmessungen betrug der Durchmesser 28 bis 35 μ, wenn die Durchschnittsgröße der Megakaryocyten also mit 40—70 μ angegeben wird, ist eine deutliche Verkleinerung der Zellen festzustellen.

Ausgesprochen degenerative Zeichen an Kern und Plasma konnten nicht gefunden werden. Das Plasma zeigte meist azurophile Granulierung, der Kern war groß, mehr oder weniger gelappt, die Struktur grobbalkig. Häufig waren isolierte Kerne neben dem Plasma zu finden, ferner ungleichmäßig konturierte Zellgrenzen mit Zipfelungen und Einbuchtungen, Dinge, die man sicher als Kunstprodukt auffassen kann.

Wenn *Franck im Knochenmark bei Rachendiphtherie starke Veränderungen des Megakaryocyten-Apparates im degenerativen Sinne feststellt, so ist dazu zu bemerken, daß sein Material nicht intravital entnommen ist. Es ist sicher, daß das Knochenmark postmortalen Einflüssen gegenüber empfindlich reagiert, und die von ihm gefundenen Schädigungen, wie Verwischung der Kernstruktur,

Verklumpung des Chromatins, Pyknose des Kerns und Veränderungen des Plasmas, die Folge davon sein können.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß bei den Megakaryocyten eine Schädigung festzustellen ist, die in der verminderten Zahl und Größe der Zellen zum Ausdruck kommt, während degenerative Zeichen mit Sicherheit nicht festzustellen sind.

Das rote Blutbild zeigt mit seinen kernhaltigen Vorstufen, also den Proerythroblasten, Erythroblasten und Normoblasten rein zahlenmäßig keine sonderliche Abweichung von den normalen Vergleichswerten (siehe Tabelle Nr. II).

Wenn Rohr auch höhere Werte angibt, so zeigt doch die Tabelle von Schnetz und Greif eine so ausgesprochene Schwankungsbreite, daß sich die Werte der bei Rachendiphtherie gefundenen gut einreihen lassen, also, daß kaum eine wesentliche Abweichung von der Norm besteht.

Ein wichtiger Faktor ist das Verhältnis der Granulocyten zu den roten Vorstufen, das nach Rohr und einigen anderen Autoren 3:1 betragen soll. Bei allen Fällen der Diphtherie habe ich einen Wert von 4,4:1 errechnet, es besteht also eine gesteigerte Myelopoese. Eine starke Blutbeimengung würde zwar auch eine Verschiebung des Verhältnisses bringen, dies kann aber ausgeschlossen werden, da sich eine solche durch höhere Lymphocytenwerte im Myelogramm kenntlich machen würde.

Bei den roten Vorstufen überwiegen die Normoblasten. Die Erythroblasten betragen ungefähr $\frac{1}{3}$, während die Proerythroblasten $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{10}$ ihres Zahlenwertes darstellen.

In den einzelnen Gruppen sind wiederum bis auf vereinzelte Ausnahmen keine nennenswerte Abweichungen festzustellen.

Bei der Beurteilung eines Sternalpunktates ist neben der zahlenmäßigen Differenzierung der Zellformen, die Prüfung der qualitativen Beschaffenheit der Zellen unerläßlich. Es kann dabei außerdem festgestellt werden, ob toxische Veränderungen des Blutbildes peripher zustande gekommen sind oder ob bereits eine Schädigung des Knochenmarkes ihre Ursachen sind.

Nägeli vertritt die Ansicht, daß die toxische Granulation bei Infektionskrankheiten eine peripher bedingte Veränderung ist, während Hittmaier der Auffassung ist, daß neben einer direkten Zellbildungsstörung, das heißt einer Knochenmarksschädigung, noch ein peripherer Faktor hinzutritt.

Die toxischen Veränderungen zeigen sich im Blutbild wie im Mark in degenerativen Veränderungen von Plasma und Kern, und zwar in vergröberter Granulation und Vakuolenbildung, Zusammenballung des Chromatins und Vakuolenbildung des Kerns, ferner in einer Anisocytose und Ausreifungsstörungen, die z. B. Riesenstab- und Segmentkernige zur Folge haben.

Bei der Durchsicht aller Präparate waren diese toxischen Veränderungen der Markzellen häufig. Im Gegensatz zur zahlenmäßigen Differenzierung, die bei den Diphtheriekranken einheitliche Werte bei leichten und schweren Verlaufsformen aufwies, geht die qualitative Beschaffenheit des Markbildes mit der Intensität des Krankheitsgeschehens parallel.

Bei leichten Erkrankungen konnten kein einziges Mal toxische Veränderungen gefunden werden, das zum Vergleich angefertigte Blutbild war ebenfalls in diesem Sinne nicht verändert. Bei den mittelschweren Verlaufsformen zeigten von 26 Fällen 15 toxische Veränderungen, und bei den schweren Fällen wiesen alle 19 degenerative Zeichen auf. Das Blutbild zeigte mit vereinzelten Ausnahmen dieselben Verhältnisse.

Die häufigsten toxischen Veränderungen waren Vakuolenbildung, besonders im Plasma. Wenn die vergröberte Granulation auch oft anzutreffen war, so ist doch ihre Beurteilung durch etwaige ungleiche Färbung und Ausstrichdicke nicht leicht. Zusammenballungen des Chromatins und Vakuolen im Kern waren verhältnismäßig selten, desgleichen das Vorkommen von Riesenstab- und Segmentkernigen.

Die toxischen Veränderungen waren ausschließlich an den neutrophilen Zellen erkenntlich, und zwar wiesen die reifen Zellen stärkere Veränderungen auf als die unreifen. Über die Promyelocyten

gingen sie nie hinaus, das heißt, die Myeloblasten waren frei. Auch an den Lymphocyten und den Zellen des Reticulums habe ich keine toxischen Einflüsse gesehen.

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß das Mark bei Rachendiphtherie auch qualitativ verändert ist, der Grad der Veränderungen geht mit der Schwere des Krankheitsbildes und der Beschaffenheit des Blutbildes parallel.

Wenn im vorstehenden die Beschaffenheit des Knochenmarkes in der Hauptsache in den drei Gruppen, die nach der Schwere der Erkrankung aufgestellt wurden, zusammenfassend beurteilt wurde, soll jetzt noch kurz auf andere Faktoren eingegangen werden, auf die vielleicht im einzelnen Markveränderungen bezogen werden können.

Da von allen 52 Fällen überwiegend Mädchen untersucht wurden, ist die Entscheidung, ob beim weiblichen oder männlichen Geschlecht Unterschiede zu verzeichnen sind, hier nicht zu treffen. Der Einfluß des Alters auf die Markreaktion scheint im allgemeinen nicht groß zu sein. Bei den beiden ältesten Patienten, die 25 und 27 Jahre alt waren, war außer einer starken Verminderung der kernhaltigen Zellen auf 20 200 und 21 200 eine auffallend niedrige Zahl der roten Vorstufen zu verzeichnen, während das Verhältnis der myeloischen Zellen der Durchschnittszahl ihrer Gruppe entsprach. Das Verhältnis der Granulocyten zu den Erythroblasten war hier auf 13:1 und 7:1 verändert.

Es wurde bereits erwähnt, daß die Sternalpunktion durchschnittlich am 3. bis 4. Krankheitstage ausgeführt wurde. Es würde interessieren, ob bei einem späteren Punktionstermin etwa andere Resultate vorliegen würden. Bei drei Patienten wurde erst am 6. Krankheitstage sternalpunktiert. Diese Fälle zeigen in der Tat etwas abweichende Resultate. Bei Fall Nr. 5 handelt es sich um ein siebenjähriges Mädchen, das am 5. Krankheitstage eingeliefert wurde, schmutzig graugelbe Beläge auf beiden Tonsillen zeigte, die auch auf die Uvula und den weichen Gaumen übergriffen, und das Bild einer toxischen Kreislaufschädigung bot.

Die Sternalpunktion ergab folgende Werte: 37 400 kernhaltige Zellen, 28 % Promyelocyten, 12 % Myelocyten, 17 % Metamyelocyten und 16,3 % Stabkernige und 15 % Segmentkernige.

Eine Vermehrung der Erythroblasten auf 8 %, im Gegensatz dazu nur 2,6 % Normoblasten. Das Blutbild zeigte eine Leukocytose von 10 100 und eine Linksverschiebung mit 5 Stabkernigen und 2 Metamyelocyten. Mark- und Blutbild zeigten toxische Granulation und deutliche Anisocytose. Temperatur: 36,9 Grad, Puls: 120/min.

Die beiden anderen Fälle zeigten ein ähnliches klinisches Bild, desgleichen war bei den Zellen des erythropoetischen Systems ein Vorherrschen der Erythroblasten vor den Normoblasten festzustellen, und zwar 10,0:3,6 und 12,6:6,3.

Es liegt der Gedanke nahe, daß durch die Toxinwirkung in erster Linie die myeloischen Zellen beeinflußt werden, während etwas später auch ein Reiz auf die Erythropoese ausgeübt wird. Diese Frage kann aber wohl erst nach vergleichender Prüfung vieler Einzelfälle entschieden werden.

Die Frage, ob die Temperatur einen Einfluß auf die Knochenmarksveränderungen gehabt hat, ist ebenfalls schwer zu entscheiden, da die Schwere der Erkrankung nicht mit der Höhe der Temperatur einhergeht. Es wiesen leichte Diphtherien mit höheren Temperaturen, was speziell die Qualität der Zellen anbetrifft, keine wesentlichen Veränderungen auf, während schwere Fälle mit niedrigen Temperaturen ausgesprochen toxische Erscheinungen zeigten.

Zuletzt wird noch zu erörtern sein, inwiefern der Sternalpunktion bei der Diphtherie eine prognostische Bedeutung zukommt. Dies ist eindeutig aus den Ergebnissen ersichtlich. Die Zahl der kernhaltigen, außerdem die Differenzierung der Markzellen, lieferte bei leichten und schweren Formen keine wesentlichen Unterschiede, das heißt, daß man es einem Markausstrich nicht ansehen kann, ob er von einer leichten oder schweren Diphtherie stammt. Im Gegensatz dazu aber kann man wohl aus der qualitativen Beschaffenheit der Zellen einen Rückschluß auf die Intensität des Krankheitsgeschehens schließen.

Zusammenfassung

1. Die Zählung der kernhaltigen Zellen ergibt eine Markleukopenie.
2. Die Markstruktur ist, von histologischen Schnitten aus betrachtet, normal, mit Neigung zur hyperplastischen Seite.
3. Die Differenzierung der Markausstriche ergibt eine Linksverschiebung der Myeloischen Zellen. Die Lymphocyten, Monocyten, das Reticulum, einschließlich des erythropoetischen Systems, zeigen im allgemeinen keine Besonderheiten. Es besteht eine geringe Markeosinophilie.
4. Die Zellen des Markes sind gemäß der Intensität der Erkrankung toxisch verändert.
5. Verschiedene Faktoren, wie Geschlecht, Alter, Punktionstermin und Höhe der Temperaturen üben keinen nachweisbaren Einfluß auf die Knochenmarksveränderung bei Rachendiphtherie aus.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Grunke für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Tabelle I

	Rohr	Schnetz und Greif	Tempka und Braun	Rachen-diphtherie
Myeloblasten . . .	1,0	1,1— 6	4,6— 7	0,4
Promyelocyten . .	4,0	1,4— 2,1	3,7— 6,8	18,5
Myelocyten. . . .	13,7	0,7—16,4	12,7—13,3	20,0
Metamyelocyten. .	7,0	4,5—18,2	14,3—16,7	10,8
Stabkernige. . . .	41,0	2,2— 4,2	17,0—22,5	11,6
Segmentkernige . .	17,0	12,2—34,2	16,1—20,3	22,9
Lymphocyten . .	11,0	9,9—21,2	2,7— 3,2	7,1
Monocyten	2,0	1,1— 1,9	0,5— 0,7	0,2
Reticulumzellen . .	8,0	—	1,3— 3,7	0,4
Plasmazellen . . .	8,0	0,4— 1,3	0,2— 1,6	1,1
Proerythroblasten .	5,5	0,5— 1,9	—	1,6
Erythroblasten . .	9,0	1,9—64	—	5,7
Normoblasten. . .	16	9,9—25,7	—	11,7

Tabelle II

	leicht	mittel-schwer	schwer
Myeloblasten	0,4	0,5	0,4
Promyelocyten	17,7	18,8	19,1
Myelocyten.	19,0	20,0	21,1
Metamyelocyten	8,6	11,5	12,5
Stabkernige	14,4	10,4	10,2
Segmentkernige	26,4	21,1	21,2
Lymphocyten.	7,3	6,9	7,5
Monocyten	0,1	0,2	0,3
Reticulumzellen	0,6	0,3	0,5
Plasmazellen	1,1	1,0	1,3
Proerythroblasten	1,7	1,6	1,6
Erythroblasten	6,4	4,8	6,1
Normoblasten.	11,0	11,9	12,2

Blutbild bei Diphtherie

Tabelle III

	leicht	mittel-schwer	schwer	Durch-schnitt
Metamyelocyten. .	0,8	0,9	1,8	1,3
Stabkernige. . . .	4,2	4,2	6,2	4,8
Segmentkernige . .	64,2	61,2	64,3	63,2
Lymphocyten. . .	26,4	25,6	22,2	24,7
Monocyten	2,8	2,2	2,7	2,5
Übungsform. . . .	0,4	0,7	0,8	0,6

Schrifttum

Grunke: Med. Klin., 1938, Nr. 38/39.

Hennig, N.: Med. Klin. 1936, Nr. 16.

Klima: Klin. Wo. 1937, Nr. 28.

Klima: Erg. d. gesamt. Med. 1938, Bd. 22, 19.

Hennig u. Keilhack: Ergebn. d. Inn. Med., Bd. 59.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1923, Wien. Klin. Wochenschrift 1935, I.

Schilling, V.: Dtsch. Med. Wochschr. 1935.

Schnetz u. Greif: Fol. häm. 1938, Nr. 15.

Schulten: Die Sternalpunktion. Thieme, Leipzig, 1937.

Rohr: Das menschliche Knochenmark. Thieme, Leipzig, 1940.

Tempka u. Braun: Fol. häm. 1932, Nr. 48.

Jüdischer Autor:

E. *Frank u. Hartmann: Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. II 9.

Lebenslauf

Ich, Theodora Pohl, bin als Tochter des Lehrers Theodor Pohl und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Wawrzig, in Königshütte OS. am 9. August 1910 geboren worden. Ich bin katholischer Konfession und arischer Abstammung.

Zuerst besuchte ich das Lyzeum in Königshütte, nach der Abtretung Ost-Oberschlesiens an Polen in Gleiwitz das Marien-Lyzeum und das Eichendorff-Oberlyzeum, wo ich im Jahre 1931 meine Reifeprüfung bestand. Mein vorklinisches Studium begann ich in Berlin und Innsbruck, in Greifswald bestand ich das Physikum mit „gut", die klinischen Semester verbrachte ich in Breslau, wo ich 1937 mein medizinisches Staatsexamen mit „gut" bestand. Als Medizinalpraktikantin war ich in der Chirurgischen Universitätsklinik (Prof. Dr. Bauer), in der Universitätskinderklinik (Prof. Dr. Stolte) in Breslau, außerdem in der Landesfrauenklinik in Gleiwitz tätig. Am 1. August 1938 erhielt ich die Bestallung als Arzt. Anschließend blieb ich als Volontärärztin in der Landesfrauenklinik in Gleiwitz, vom 20. November 1938 an der Inneren Abteilung des Krankenhauses zu Allerheiligen in Breslau, ebenso als Volontärärztin, wohin ich seit Anfang des Krieges beordert bin. Im Hilfskrankenhaus I (Infektions-Abteilung) habe ich das Thema der vorliegenden Doktorarbeit, das mir von Primärarzt Prof. Dr. Grunke gestellt worden war, bearbeitet.